

во-вторых, адаптация к коротким стрессорным воздействиям полностью предупреждает снижение активности K_{ATP} -каналов выявляемое по изменению влияния глибенкламида на констрикторные реакции (ауторегуляция), незначительно влияет на снижение эффективности глибенкламида в отношении дилататорных реакций (реактивная гиперемия).

Литература

1. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную защиту органов от стрессорных повреждений? / Маленюк Е.Б., Аймашева Н.П., Манухина Е.Б. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1998. – Т.126., №9. – С. 274-277.
2. Новикова, Е.Б. Об ауторегуляции в коронарной системе / Е.Б.Новикова // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 1972.-Т.58, N 1.- С. 61-72.
3. Солодков, А.П. Изменение активности эндотелиоцитов коронарных сосудов под влиянием стресса / Солодков А.П., Божко А.П. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1994. – Т.80, №4. – С.64-72.
4. Солодков, А.П. К механизму развития изменений ауторегуляции коронарного кровотока у крыс с различной чувствительностью к стрессу / А.П.Солодков, И.Ю. Щербинин // Рос.физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т.88, №2. – С.166-175.
5. Солодков, А.П. Участие ATP -чувствительных калиевых каналов в ауторегуляции коронарного кровотока при ограничении двигательной активности крыс / А.П. Солодков, Лазуко С.С. // Рос.физиол. журн. им. И.М. Сеченова. -2005.- Т.91, №10.-С.1149-1161.
6. Blockade of vascular ATP -sensitive potassium channels reduces the vasodilator response to ischaemia in humans / Bijlstra PJ, den Arend JA, Lutterman JA, Russel FG, Thien T, Smits P. // Diabetologia. – 1996. – Vol.39. – P.1562–1568.
7. Dart C. Adenosine-activated potassium current in smooth cells isolated from the pig coronary artery / Dart C, Standen N.B. // J. Physiol. – 1993. – Vol.471. – P. 767-786.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ НИМИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Манак Н.А., Карпова И.С., Буко И.В.

***Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Беларусь***

В последнее время атеросклероз однозначно рассматривается как хронический воспалительный процесс, а ключевую роль на всех стадиях его развития играют окисленные липопротеиды низкой плотно-

сти (ЛПНП) и эндотелиальная дисфункция. Основным маркером воспаления является С-реактивный белок (СРБ), который при стабильной стенокардии повышается до 10 мг/л. Имеется корреляционная зависимость между уровнем СРБ плазмы и базальной секрецией оксида азота (NO), что непосредственно связано с развитием локального воспалительного процесса в сосудистой стенке [1]. Целью настоящего исследования было изучение корреляционных связей между маркерами воспаления атеросклеротического процесса и показателями вазомоторной функции эндотелия у больных стабильной стенокардией.

Обследовано 135 больных стенокардией напряжения (средний возраст $57,5 \pm 0,73$). В исследование не включались лица с признаками сердечной недостаточности свыше II, со стойким повышением АД более 180/100 мм рт.ст, ожирением (индекс массы более 35), сопутствующими воспалительными заболеваниями, перенесенными в ближайшие 6 месяцев, инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией. Повышенным уровнем СРБ считался показатель свыше 3 мг/л. Были сформированы две группы: группа А с повышенным СРБ плазмы (81 чел.), группа В с нормальным СРБ (54 чел.). Наряду с исследованием липидного спектра крови, определялась концентрация СРБ крови иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «Hitachi-902», а также острофазового белка фибриногена (Фг) в плазме методом Р.А. Рудберга [2]. Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) измеряли содержание ТБК-реагирующих субстратов в плазме и в ЛПНП после 1 и 4 часов инкубации с сульфатом меди [3]. Концентрацию окисленных продуктов в ЛПНП выражали в пересчете на количество последних. Исследовалась вазомоторная функция эндотелия по методу D. Celermajer [4]; дополнительно определялся коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига [5] и показатель дисфункции эндотелия [6]. Верификация стенокардии напряжения проводилась с помощью велоэргометрического тестирования. Больные группы А характеризовались повышенным уровнем воспалительных маркеров атеросклероза - СРБ ($7,09 \pm 0,368$ мг/л) и Фг ($3,77 \pm 0,106$ г/л) (в группе В СРБ составил $1,27 \pm 0,166$ мг/л, а Фг $3,48 \pm 0,133$ г/л соответственно). Что касается показателей липидного профиля в исследованных группах в зависимости от уровня СРБ, различий между ними не было; они обе характеризовались достоверно повышенным уровнем общего холестерина и ЛПНП. В группе В содержание СРБ коррелировало с количеством триглицеридов ($r=0,90$) и ЛПНП ($r=0,90$).

Степень окисления ЛПНП до инкубации была увеличена у всех больных (таблица 1).

Перекисное окисление липидов в плазме и ЛПНП
мости от уровня С-РБ ($M \pm m$)

Таблица 1.
в зависи-

Показатели	Группа А	Группа В	Здоровые
1. МДА в ЛПНП исходно, ммоль/л ЛПНП	0,0031 \pm 0,0003*	0,0038 \pm 0,000*	0,0016 \pm 0,0004
2. МДА в ЛПНП через 1 час, ммоль/л ЛПНП	0,0049 \pm 0,0007* p=0,01	0,0034 \pm 0,0002	0,0027 \pm 0,0006
3. МДА в ЛПНП через 4 час, ммоль/л ЛПНП	0,012 \pm 0,0008	0,012 \pm 0,0009	0,010 \pm 0,0012
4. ТБК плазмы, нмоль/л	4,24 \pm 0,572* p=0,08	3,88 \pm 0,442*	3,24 \pm 0,11

Примечание: p – достоверные различия в сравнении между группами больных; * - достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами.

В то же время через 1 час инкубации количество ТБК-активных продуктов в ЛПНП становилось достоверно выше и содержание вторичных продуктов ПОЛ в плазме было также достоверно выше в группе А в сравнении с остальными больными.

Вазомоторная дисфункция эндотелия была обнаружена у большего числа больных с повышенным уровнем СРБ. В целом в обеих группах наблюдалась сниженная реакция плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемии (РГ), повышенный показатель дисфункции (таблица 2).

Таблица 2.

Показатели вазомоторной функции эндотелия в зависимости от уровней С-РБ ($M \pm m$)

Показатели	Больные группы А	Больные группы В	Здоровые
1. Изменение диаметра, %	11,3 \pm 0,75*	10,5 \pm 1,35*	15,9 \pm 1,25
2. Средняя V на РГ, м/с	0,23 \pm 0,022 p=0,08	0,18 \pm 0,017*	0,28 \pm 0,024
3. Максимальная V на РГ, м/с	0,54 \pm 0,040* p=0,08	0,46 \pm 0,024*	0,94 \pm 0,179
4. λ на РГ, дин/см ²	31,8 \pm 2,27* p=0,08	21,8 \pm 1,72*	53,9 \pm 5,19
5. Показатель дисфункции, %	16,4 \pm 1,83*	18,1 \pm 2,04*	6,15 \pm 0,87
6. Коэффициент чувствительности	0,47 \pm 0,039 p=0,04	0,59 \pm 0,044	0,56 \pm 0,098

Примечание: * - различия в сравнении со здоровыми лицам;
p - достоверные различия в сравнении между группами больных.

Однако у больных группы А на фоне достоверно более высоких значений напряжения сдвига в ответ на РГ был значительно снижен показатель чувствительности плечевой артерии к вазодилатации, в то время как в группе В он не отличался от здоровых лиц. Доплеровский спектр кровотока при пробе с РГ у больных группы А приобретал турбулентный характер (преобладали низкие скорости).

В группе А обнаружена отрицательная корреляция между концентрацией СРБ плазмы и изменением диаметра артерии в ответ на реактивную гиперемия (РГ) ($r=-0,41$), а также между СРБ и чувствительностью ее к вазодилатации ($r=-0,36$). В группе В выявлена взаимосвязь содержания напряжения сдвига на РГ с содержанием Фг и ($r=0,48$). Чем меньшей была резистентность ЛПНП к пероксидации, тем выше напряжение сдвига на РГ у больных группы А ($r=0,47$) и средняя скорость на РГ в группе В ($r=0,42$).

Следовательно, для атеросклероза коронарных артерий характерен хронический воспалительный процесс, связанный с дислипидемией, окисленными ЛПНП. Происходит ингибирование эндотелийзависимой релаксации сосудов. С учетом этих данных целесообразно воздействие на эти патологические звенья патогенеза активации атеросклеротического процесса у больных хронической ИБС для повышения эффективности лечения и предотвращения развития острого коронарного синдрома при этой патологии.

Литература

1. Fichtlscherer S., Brener S., Schachinger V. et al. C-reactive protein levels determine systemic nitric oxide bioavailability in patients with coronary artery disease // *Europ. Heart J.* – 2004. - №25. – P.1412-1418.
2. Рудберг Р.А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови // *Лаб. дело.* – 1961. - №6. – С.6-7.
3. Рагино Ю.И., Душкин М.И. Простой метод исследования резистентности к окислению гепаринсодержащих β -липопротеинов сыворотки крови // *Клин. лаб. диагностика.* – 1998. - №3. – С.6-8.
4. Celermajer D.E., Sorensen R.E., Gooch V.W. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet.* – 1992. – Vol.340. – P.111-115.
5. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н., Атьков О.Ю. и др. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // *Кардиология.* – 1997. - №7. – С. 41-46.
6. Затеищikov Д.А., Минюшкина Л.О., Кудряшова О.Ю., Баринov В.Г. и соавт. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // *Кардиология.* – 2000. - №6. – С.14-17.